

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1934-1935 - N° 164

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT
DE LA
CYSTITE TUBERCULEUSE
PAR LE LACTOSMOSE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 26 Juillet 1935

PAR

Jean-Marie-Henri-Frédéric REVELLAT

Né à Sarrazac (Lot), le 31 juillet 1910

Examineurs de la Thèse	{	MM. DUVERGEY, professeur.....	Président.
		JEANNENEY, professeur.....	
		CHARRIER, agrégé.....	Juges.
		DUFOUR, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1935

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

UNIVERSITE DE BORDEAUX
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1934-1935 - N° 164

CONTRIBUTION AU TRAITEMENT
DE LA
CYSTITE TUBERCULEUSE
PAR LE LACTOSMOSE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le Vendredi 26 Juillet 1935

PAR

Jean-Marie-Henri-Frédéric REVELLAT

Né à Sarrazac (Lot), le 31 juillet 1910

Examinateurs de la Thèse	{	MM. DUVERGEY, professeur.....	<i>Président.</i>
		JEANNENEY, professeur.....	
		CHARRIER, agrégé.....	<i>Juges.</i>
		DUFOUR, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE E. DROUILLARD
PLACE DE LA VICTOIRE, 3

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC

ASSESEUR : M. LABAT

DOYEN HONORAIRE : M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE,
DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON.

PROFESSEURS :

MM.	MM.
Clinique médicale { MAURIAC	Clinique ophtalmologique . TEULIÈRES
Clinique chirurgicale DUPÉRIÉ	Clinique chirurgicale infan- ROCHER
Clinique chirurgicale et gynécologique... GUYOT	Clinique médicale des mala- CRUCHET
Pathologie et thérapeutique générales... CARLES	dies des enfants DELAUNAY
Clinique d'accouchements... ANDÉRODIAS	Chimie biologique et médicale SIGALAS
Anatomie pathologique et microscopie clinique SABRAZÈS	Physique médicale et pharmaceutique ... BONNIN
Anatomie VILLEMIN	Médecine coloniale et Clini- que des maladies exotiques
Anatomie générale et histologie G. DUBREUIL	Clinique des maladies cuta- nées et syphilitiques..... PETGES
Hygiène LEURET	Clinique des maladies des voies urinaires DUVERGEY
Médecine légale et dentologie LANDE	Clinique des maladies nerveuses et mentales ABADIE
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale RÉCHOU	Clinique d'oto-rhino-laryngologie PORTMANN
Chimie CHELLE	Toxicologie et hygiène appliquée LABAT
Botanique et matière médicale GOLSE	Hydrologie thérapeutique et Climatologie CREYX
Pharmacie DUPOUY	Clinique dentaire..... N...
Zoologie et parasitologie ... MANDOU	
Médecine expérimentale ... AUBERTIN	

MM. LACOSTE (Histologie), PERY (Obstétrique),

PERRENS (Maladies mentales), PAPIN (Chirurgie générale)

R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles), JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie et embryologie { DUBECQ	Chirurgie générale { CHARRIER
Physiologie..... DUFOUR	LOUBAT
..... FABRE.	Obstétrique RIVIÈRE
..... N...	Ophthalmologie BEAUVIEUX
..... DAMADE	Oto-rhino-laryngologie DESPONS
Médecine générale { PIECHAUD	Dermatologie et syphillogra- phie JOULIA
..... DELMAS-MARSALET	Physique médicale WANGERMEZ
..... DE GRAILLY	Chimie générale, pharmacie et toxicologie.. VITTE
..... FONTAN	

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.	MM.
Médecine opératoire PAPIN	Puériculture FAUGÈRE
Physiologie FABRE	Pharmacie chimique..... VITTE
Pathologie médicale DELMAS-MARSALET	Zoologie et parasitologie ... R. SIGALAS
Accouchements PERY	Botanique GIRARD
Ophthalmologie CABANNES (en congé)	
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes..... N...	

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

Qu'il trouve là l'expression de ma reconnaissance
et de ma profonde affection.

A MA MÈRE

Qui chaque jour me donne la mesure de
l'immense profondeur de son amour
maternel, qu'elle trouve là l'expression
de ma plus vive affection.

A MA GRAND'MÈRE

A MA GRAND'TANTE

Veillez bien trouver ici l'expression de mon
affection et de ma reconnaissance.

A MES FRÈRES

**A MONSIEUR LE PROFESSEUR
ET A MADAME DUVERGEY**

A vous dont la bienveillante sympathie et les conseils éclairés ont soutenu mes efforts et soulagé mes épreuves durant six années d'études, je dédie ce petit ouvrage en témoignage de ma plus sincère reconnaissance et de ma respectueuse affection.

**A MON CAMARADE ET AMI HENRY DUVERGEY
EXTERNE DES HÔPITAUX**

Qu'il trouve là l'expression de mon amitié.

A MES MAITRES DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

A MES JUGES

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUÉRIN

CHEF DE CLINIQUE D'UROLOGIE

Qu'il trouve ici l'expression de ma gratitude
pour la précieuse collaboration qu'il a
bien voulu porter à mon travail.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR J. DUVERGEY

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES VOIES URINAIRES

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE BORDEAUX

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX

CORRESPONDANT NATIONAL DE LA SOCIÉTÉ DE CHIRURGIE DE PARIS

MEMBRE TITULAIRE DE LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE D'UROLOGIE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

MON CHER MAITRE,

Les liens d'amitié qui unissent nos deux familles, le dévouement que vous avez bien voulu me témoigner, le soutien moral que vous m'avez accordé quand mes épreuves étaient un peu lourdes, suffisent à justifier l'affection que je vous porte.

En vous remerciant d'avoir bien voulu me donner le sujet de ce petit ouvrage et de l'honneur que vous voulez bien me faire en présidant ma thèse, je vous prie de trouver, ici, l'expression de mes sentiments respectueux et reconnaissants.

INTRODUCTION

Avant d'entrer dans le détail de notre sujet, qu'il nous soit permis de remercier M. le Professeur Duvergey, qui a bien voulu nous donner notre sujet de thèse.

Le traitement de la cystite tuberculeuse par le Lactosmose a été découvert par M. Ed. Papin, de Paris, qui en publia les premiers résultats au mois de juillet dernier. Cette découverte attira notre attention, car il est vraiment digne d'intérêt le nouveau médicament qui guérit la cystite des tuberculeux urinaires, quand toutes les thérapeutiques usuelles ont échoué.

C'est pour cela que nous nous sommes intéressé à ce sujet dans l'espoir de vérifier et de faire connaître ce produit susceptible de suspendre le martyre de ces malheureux atteints de tuberculose de la vessie, qui n'ont ni jour ni nuit de repos.

Nous avons été heureux d'arriver aux mêmes résultats que M. le Docteur Ed. Papin. Nous n'avons pas eu que des succès, mais chacun de ceux que nous avons eus a délivré un malade d'une infirmité dont aucun remède n'avait pu le soulager jusqu'alors. Notre technique n'est pas tout à fait la même, mais nos résultats sont heureux dans l'ensemble et nos espoirs sont grands.

Le traitement par les bacilles lactiques n'est pas une nouveauté, puisque MM. Marion et Vinay l'employaient

déjà en 1914. Mais là où siège la nouveauté, c'est dans le fait que le Lactosmose permet le passage dans la pratique courante d'une médication qui n'avait guère dépassé les laboratoires.

Pratique dans sa forme et dans sa présentation, efficace dans son emploi contre un mal des plus tenaces, voilà comment se présente à nous le Lactosmose.

Dans notre petit ouvrage, après un passage rapide sur la cystite tuberculeuse en général, nous n'avons pas cru superflu d'insister sur les nombreux médicaments couramment employés dans le traitement de la cystite, car ceci nous semble démontrer que leur nombre même est une preuve de leur inefficacité et de la ténacité du mal. Après un exposé de l'histoire de la question, nous indiquerons les cas où nous avons employé le Lactosmose, puis nous exposerons les diverses manières de l'employer, en insistant sur celle que nous préférons et qui fut la nôtre ces derniers temps. Enfin, nous terminons par l'exposé des résultats que nous avons obtenus et un certain nombre d'observations, qui nous semblent caractéristiques, viendront témoigner de l'exactitude de nos résultats.

CHAPITRE PREMIER

LA CYSTITE TUBERCULEUSE

DÉFINITION

Aussi sensible qu'un autre organe au bacille de Koch, la vessie peut être sujette à une localisation tuberculeuse. Au début, le bacille tuberculeux peut être seul en cause et produire les lésions spécifiques, mais, à la longue, viennent toujours s'ajouter des germes secondaires. Dès lors, la tuberculose et l'inflammation provoquée par les germes associés ne forment plus qu'une même maladie et l'infection qui avait commencé par une bacillose pure finit par une cystite mixte. L'affection ainsi déterminée constitue la cystite tuberculeuse.

ÉTIOLOGIE

La tuberculose de la vessie est plus fréquente chez l'homme que chez la femme dans le rapport de trois à deux. C'est une maladie de la jeunesse et de l'âge mûr; on la rencontre, en général, chez des sujets ayant entre quinze et quarante-cinq ans. Cependant, on peut la trouver parfois chez des gens âgés; c'est ainsi que, dans un ouvrage de F. Legueu et Michon, ces auteurs en citent un cas chez un vieillard de quatre-vingt-cinq ans. Il est évident que c'est une rare exception. C'est surtout chez des sujets possédant déjà une lésion bacillaire et dont l'état général est affaibli que se développe la tuberculose de la vessie. L'appareil

uro-génital est le siège de cette lésion tuberculeuse préexistante; aussi s'explique-t-on fort bien que les bacilles qui se déversent continuellement dans la vessie ne peuvent manquer, à la longue, d'en inoculer la paroi.

PATHOGÉNIE

La tuberculose de la vessie est rarement primitive et la voie hématogène ne saurait sérieusement être envisagée. « Théoriquement, la tuberculisation par voie sanguine paraît possible, mais, pratiquement, elle n'existe pas. » (MM. Legueu et Ed. Papin.) L'infection fait ordinairement suite à une lésion antérieure. On voit, en effet, des cystites survenir par voie urétérale descendante, secondairement à une bacilliose rénale, et c'est là le processus le plus habituel. Elle peut survenir également par voie ascendante et faire suite à une affection génitale.

La contagion par contiguïté a, elle aussi, sa place dans la pathogénie de la cystite tuberculeuse. C'est ainsi qu'on a vu cette affection succéder à l'ouverture, dans la vessie, d'un abcès froid prostatique ou d'une salpingite tuberculeuse.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Dans une période initiale, on voit apparaître sur la paroi de la vessie des granulations grises, hyalines, assez semblables aux kystes de la cystite kystique. Elles sont de la grosseur d'un grain de chénevis, isolées les unes des autres ou plus ou moins confluentes et comparées par Guyon aux follicules agminés de la fièvre typhoïde. Elles naissent dans la muqueuse et sont constituées par des cellules géantes entourées d'une double rangée de cellules épithélioïdes et de cellules embryonnaires. A un second degré, ces granulations subissent la transformation caséeuse; elles ont un sommet blanchâtre, une base indurée rouge, et sont

comparables aux pustules varioliques ou aux vésicules d'herpès : ce sont les follicules tuberculeux qui, par un processus de ramollissement, vont aboutir à l'ulcération. Ces ulcérations présenteront un fond déprimé, à bord décollé et saillant en bourrelet, entouré d'une auréole inflammatoire.

Le siège de ces lésions est ordinairement situé au niveau du plancher de la vessie, sur le trigone, autour des orifices urétéraux, lorsque la cystite est d'origine rénale, et autour d'un seul orifice dans la bacillose monolatérale. Dans les cas d'infection ascendante, c'est autour de l'orifice urétral que se trouvent les lésions.

A la période d'état, les ulcérations s'étendent en profondeur vers les couches musculaires, et en largeur, où elles peuvent devenir confluentes. A la cystoscopie, on peut voir de larges ulcérations banales ou une musculature réticulée à nu, couverte de bourgeons végétants. La vessie a ses parois qui deviennent dures et rigides et sa capacité s'en trouve naturellement diminuée.

Enfin, à une période terminale, la paroi vésicale est constituée par une couche fibro-adipeuse, où l'on ne reconnaît plus la structure habituelle de la vessie. Elle est généralement grande, à paroi mince, ou il n'y a plus de traces de fibres musculaires.

Le tissu cellulaire qui entoure la vessie est aussi attaqué. Induré et augmenté de volume, il peut être infiltré de granulations : c'est la périscystite lipomateuse. Les ganglions hypogastriques sont souvent atteints et le péritoine vésical est recouvert de granulations et d'adhérences épiplôïques.

SYMPTOMATOLOGIE

Lorsque la tuberculose envahit une vessie saine, les débuts de la maladie sont toujours insidieux. Le premier symptôme est la pollakiurie. Elle débute par des mictions fréquentes, surtout diurnes, mais peu marquées; puis, peu à

peu, elle devient intense et oblige le malade à uriner plus fréquemment; bientôt toutes les heures. La pollakiurie nocturne fait à son tour son apparition, et le malade peut même perdre ses urines au lit pendant le sommeil, mais c'est de la fausse incontinence. A la fréquence des mictions s'ajoute un impérieux besoin d'uriner, qui peut aller jusqu'à contraindre le malade à porter un urinal. Les mictions sont douloureuses, surtout à la fin, où la vessie se contracte à vide dans une crise de ténésme. « La vessie crie sa souffrance », comme le dit Chevassu, et ces douleurs peuvent devenir absolument intenable. Enfin, un troisième symptôme peut apparaître : c'est l'hématurie. Elle a un type terminal et donne une coloration rosée à l'urine de la fin de la miction. On la mettra en évidence par l'épreuve des trois verres de Guyon. Cette hématurie est spontanée, capricieuse, peu abondante, et ne cesse pas toujours par le repos. L'inoculation d'urine au cobaye est positive, quoique l'examen bactériologique soit presque toujours négatif. La cystoscopie montre des granulations grises du plancher de la vessie.

Cette période a une durée plus ou moins longue, entrecoupée de rémissions, puis s'installe la période d'état. A ce moment-là, les tubercules sont caséifiés et ulcérés. Les infections secondaires apparaissent et le tableau symptomatologique change complètement. L'hématurie devient fréquente et abondante, mais a toujours son caractère terminal. Le malade est obligé d'uriner toutes les heures, toutes les demi-heures et même, bientôt, tous les quarts d'heure. La pyurie est constante et abondante. Nous avons toujours les douleurs, et dès le début de la miction, mais avec un accroissement terminal. La rétention est un symptôme variable. Elle est faible et due généralement à ce que les malades, volontairement, ne voient pas leur vessie pour éviter l'augmentation habituelle de la douleur en fin de miction. La cystoscopie est, à ce moment-là, rarement pos-

sible, à cause de l'hématurie et de la pyurie, qui ne permettent pas d'avoir un liquide clair dans la vessie et de la contraction vésicale qui ne permet pas de distendre l'organe par l'injection. Elle doit toujours être tentée avec une grande prudence pour éviter une perforation possible ou une rupture vésicale. Elle montre, lorsqu'on peut le faire, de grandes ulcérations banales, ou la musculature à nu, couverte de bourgeons végétants.

À la période terminale, la paroi de la vessie, mince et sans musculature, se laisse distendre par l'urine. Lorsqu'il y a destruction du col, on observe de l'incontinence vraie. La vessie est alors toujours vide. Les douleurs diminuent d'intensité, puis, peu à peu, s'atténuent, à tel point qu'elles tendent à disparaître.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

En général, la marche de la cystite tuberculeuse est progressive. D'abord localisée au plancher, elle s'étend peu à peu à toute la vessie, puis à la prostate, aux vésicules, aux testicules, aux reins. Cette marche est souvent trop lente et peut se prolonger de cinq à quinze ans. Lorsqu'elle est en relation avec une bacillose rénale, son évolution se fait parallèlement à celle de cette affection et à son traitement.

On peut constater quelquefois une guérison spontanée. « Il existe des cas certains, mais peu nombreux, de guérison. » (F. Legueu et Ed. Papin.)

La mort survient, soit par urémie, déclanchée par une extension aux deux reins due à un reflux vésico-rénal des urines contaminées, soit par une nouvelle localisation tuberculeuse méningitique ou pulmonaire.

DIAGNOSTIC

La cystite tuberculeuse survient ordinairement chez un individu dont l'état général est médiocre et dont le passé

est entaché d'antécédents bacillaires héréditaires ou personnels.

Le syndrome présenté par le malade fait rapidement penser à une cystite, mais la découverte de son origine nécessitera des méthodes spéciales. La cystoscopie montrera des granulations grises et des ulcérations localisées à la région inter ou périurétérale, puis à tout le plancher, enfin généralisées. L'examen histo-bactériologique montrera du pus et des bacilles de Koch. L'inoculation au cobaye sera positive. Le point de départ sera mis en évidence par un examen de l'appareil uro-génital, qui est presque toujours en cause.

Est-ce le rein ? L'examen clinique montrera un gros rein et un uretère douloureux. La cystoscopie montrera un méat urétéral œdématié, rouge et ulcéré. Le cathétérisme des uretères permettra de constater quel est le rein qui élimine le pus et les bacilles. Enfin, une analyse des urines séparées mettra en évidence, du côté malade, une diminution dans l'élimination de l'urée, des chlorures et de la phénol-sulfone-phtaléine.

Est-ce l'appareil génital ? On examinera avec soin testicules et épидидyme. Les canaux déférents, les vésicules séminales et la prostate auront leur état contrôlé par le toucher rectal.

Un diagnostic différentiel délicat sera à faire avec la cystite gonococcique. La recherche du bacille de Koch, l'inoculation de l'urine au cobaye, un traitement d'épreuve au nitrate d'argent, qui améliore la cystite gonococcique et exaspère la cystite tuberculeuse, enfin un examen cystoscopique des lésions et de leur siège, permettent d'écarter toute cause d'erreur.

CHAPITRE II

TRAITEMENTS USUELS

TRAITEMENT GÉNÉRAL

Dans la tuberculose vésicale, comme dans toutes les autres localisations de la bacillose, on doit, dès le début, traiter l'état général du malade. On conseillera au malade le repos à la campagne, loin des poussières et de l'air malsain de la ville. Une bonne alimentation saine et substantielle lui sera ordonnée, sans être poussée jusqu'à la suralimentation, qui rend le tuberculeux gras sans qu'il devienne pour cela plus résistant. Il faudra recommander le jus de viande crue, l'huile de foie de morue, les œufs, les viandes rôties saignantes et des légumes verts et secs, mais on proscrira du régime les mets trop épicés, le café et l'alcool.

Si le malade peut en faire les frais, on lui ordonnera les eaux chlorurées sodiques de Salies-de-Béarn ou de Biarritz, ou bien la forêt de pins d'Arcachon. Michon et Legueu conseillaient des bains térébenthinés ou même des bains de mer; à l'heure actuelle, on préfère soustraire le malade à l'influence marine et l'envoyer plutôt à la montagne, ou même à un climat sec à une faible altitude.

On a remarqué que l'héliothérapie avait une influence très marquée sur les douleurs, dont elle provoque l'atténuation rapide. On y assurera une cure d'air progressive et méthodique.

Le repos complet au lit ne sera à conseiller que s'il est absolument indispensable et en période évolutive, car il ne

manquera pas rapidement d'engendrer la tristesse et l'ennui du malade, la diminution de l'appétit, la paresse de la digestion et bientôt une diminution de la résistance générale. En période de convalescence, on recommandera un exercice très modéré, mais si on remarquait, après une heure de marche, par exemple, une poussée de température, il faudrait revenir à un repos mitigé : le lever sera à une heure tardive de la matinée; il sera complété par de la chaise longue, mais on fera venir le malade à la table commune pour prendre son repas.

Comme médication interne, on pourra donner des balsamiques et des antiseptiques : de l'urotropine, de l'helmital, du gaïacol, de l'iodoforme. Comme reconstituants et toniques, en plus de l'huile de foie de morue, on donnera du fer, de l'arsenic. On aidera à la reminéralisation du sujet en prescrivant des phosphates, des sels de calcium. Marion a eu de bons résultats par l'emploi de sels de terre rare, selon la méthode conseillée par Grenet.

Il nous reste encore à parler de l'emploi de l'antigène méthylique de Nègre et Bocquet. C'est un extrait méthylique de bacilles de Koch dégraissés par l'acétone. Il est fabriqué par l'Institut Pasteur. Il donne de très bons résultats dans la tuberculose de l'appareil génito-urinaire. Enfin, le vaccin de Vaudremer, employé à l'Hôpital Saint-Louis par M. le Docteur de Berne-Lagarde, a donné de beaux succès dans des cas jugés désespérés, avec tuberculose rénale bilatérale ou du rein restant. Il a obtenu une amélioration et même la sédation des signes de cystite, la clarification des urines et le relèvement de l'état général.

TRAITEMENT CHIRURGICAL

Très souvent, la cystite tuberculeuse est liée à une bacillose rénale monolatérale. Le meilleur et premier traitement qui s'impose sera de repérer le rein malade et de l'enlever, après s'être assuré que le second a un bon état fonctionnel.

On voit souvent, après la néphrectomie, les symptômes s'amender et disparaître. On peut être quelquefois autorisé à pratiquer l'ablation d'un rein lorsque la cystite est liée à une bacillose rénale bilatérale. Mais lorsque l'un des reins, beaucoup plus atteint que l'autre, n'a plus aucune valeur fonctionnelle, mais joue toujours un grand rôle dans l'infection vésicale et contribue à accélérer les lésions du second rein par un reflux vésico-urétéro-rénal. Il faut cependant que le rein qu'on veut sauver soit très peu atteint par le processus tuberculeux et ait conservé une valeur fonctionnelle satisfaisante.

Quelquefois, après la néphrectomie, les symptômes de cystite ne rétrocedent pas. Un examen cystoscopique peut révéler des lésions tuberculeuses de l'uretère restant, qui entretient l'infection vésicale. On doit alors pratiquer une urétérectomie secondaire. C'est une éventualité assez rare.

Lorsqu'il y a un reflux vésico-urétéral, du côté restant, par déformation de l'orifice de l'urètre, rendu béant ou gêné dans son fonctionnement par des tubercules ou des cicatrices siégeant à son pourtour et qui voit son passage forcé par les urines purulentes, sous l'influence de fréquentes contractions de la vessie, ce que nous démontrera une cysto-radiographie, l'infection le gagnera et tendra, petit à petit, à provoquer une bacillose du rein restant. Une intervention rapide s'impose tandis que l'infection n'est encore localisée qu'à l'extrémité inférieure de l'uretère. On peut pratiquer une urétérectomie sur une longueur égale à celle du siège des lésions et, suivant ce qui restera de l'uretère, on sera conduit à faire une urétérostomie cutanée ou intestinale ou une néphrostomie par abouchement du bassin à la peau.

S'il y a reflux vésico-urétéral, mais que l'uretère ne soit pas lésé, on fera une urétérostomie iliaque définitive, complétée par le port d'un appareil collecteur d'urine; c'est une opération de choix qui met la vessie au repos, supprime les douleurs et sauvegarde le rein unique.

Enfin, dans des cas très douloureux, on a proposé le drainage et la mise au repos de la vessie par la taille hypogastrique ou périnéale chez l'homme, vaginale chez la femme, ou encore l'énervation de la vessie ou son exclusion par la néphrostomie ou l'urétérostomie iliaque.

TRAITEMENT ENDOSCOPIQUE

Si la cystoscopie montre des lésions tuberculeuses bien localisées, que ce soit des ulcérations ou des végétations, on est tenté d'opérer leur destruction sous le contrôle de la vue.

L'acide lactique à 50 ou 60 % a été employé en attouchement des surfaces lésées. Après élimination de l'eschare produite par le caustique, la cicatrisation s'opérerait rapidement.

On a essayé d'employer dans le même cas le nitrate d'argent en solution très concentrée; cette tentative a dû être abandonnée, car on a remarqué que ce sel avait la fâcheuse propriété d'aggraver les lésions bacillaires.

A l'heure actuelle, on s'adresse surtout à la diathermie. On détruit par l'étincelage les ulcérations, les végétations ou les incrustations. On obtient très souvent des résultats vraiment remarquables, mais c'est une méthode délicate, qui nécessite un appareillage spécial et une dextérité que peut seule donner une grande pratique; vouloir la tenter sans expérience serait téméraire et même dangereux; aussi doit-on en confier l'exécution à un spécialiste.

TRAITEMENT LOCAL

Assez souvent, après la néphrectomie, les signes vésicaux s'améliorent peu à peu d'une façon manifeste; il est alors préférable de ne pas se hâter d'intervenir localement. Le malade auquel on recommandera la patience peut fort bien guérir spontanément. Si l'amélioration, au contraire, ne se fait pas sentir, plusieurs hypothèses sont à envisager.

Si la cystoscopie et plusieurs examens bactériologiques des urines ont prouvé qu'il s'agissait d'une cystite banale, on obtiendra rapidement un résultat, soit par des lavages prudents à l'oxycyanure de mercure à 0,30 %, soit par des instillations de nitrate d'argent à 1 %.

Si la clinique et les examens de laboratoires prouvent l'existence de lésions bacillaires, on a le choix entre un grand nombre de médications.

On emploie des insufflations de gaz ou bien des lavages ou des instillations de médicaments liquides. On préférera les moyens pour lesquels on n'a pas besoin de distendre la vessie, ce qui ne manque pas, en effet, de réveiller les douleurs. On a tenté d'insuffler de l'air, ce qui n'a pas donné de résultats bien confirmés.

L'enfumage iodé a eu plus de succès. Il est produit par l'insufflation dans la vessie d'iode naissant produit par la décomposition de l'iodoforme sous l'action de la chaleur. On se sert d'un appareil spécial composé essentiellement d'un ballon à deux orifices. L'un d'eux est en rapport avec une soufflerie et, au second, fait suite un tube de caoutchouc qui sera relié à la sonde urétrale. Sous le ballon, on place une source de chaleur, qui décomposera l'iodoforme contenu dans le ballon. Cette méthode, après avoir connu une période de grande vogue, tend aujourd'hui à être délaissée, ses résultats étant trop aléatoires.

Les médicaments instillés dans la cystite tuberculeuse et ayant donné des résultats plus ou moins satisfaisants sont légion. Nous allons en passer en revue quelques-uns.

L'iodoforme. Frey, Chaudelux et Pousson injectaient de la vaseline iodoformée à 2 %. Bazy préférait se servir d'huile iodoformée à 5 %, qu'il instillait à raison de 20 cc. chaque fois.

Le sublimé en solution à 1 p. 10.000 ou 1 p. 20.000, sans alcool ni acide acétique, associé à la novocaïne, donne quelques résultats. On l'injecte tous les trois jours; son emploi

peut être longtemps continué sans inconvénients. Il a été tout d'abord employé par Coze, Simon et Fischer, puis Guyon en usa à son tour vers la fin de 1890.

Le gaïacol. Colin, en 1896, étudia ce médicament. Il se servait d'une solution huileuse à 1 p. 20. Il signala ses qualités comme antiseptique et anesthésique.

On peut encore l'employer en solution huileuse, associé à l'iodoforme. Chaque centimètre cube contiendra un centigramme d'iodoforme et cinq de gaïacol.

L'ichthyol à 4 %.

L'acide pyrogallique à 2 ou 3 %.

L'huile phéniquée, dont on augmente progressivement, au cours du traitement, la concentration de 1 à 5 %.

L'acide phénique en solution forte de 3 à 5 %, suivant la méthode de Roving, est une médication beaucoup trop douloureuse pour être d'un emploi fréquent; aussi tend-elle à être abandonnée.

Les médications les plus courantes, actuellement, dans le traitement local de la cystite tuberculeuse, sont celles qui consistent dans l'emploi d'instillation d'huile goménolée ou les injections de bleu de méthylène.

Pasteau injectait, deux à trois fois par semaine, quinze à vingt centimètres cubes d'huile goménolée d'une concentration allant de 5 à 10 %. Son action antiseptique et antinévralgique lui ont valu une vogue justifiée.

Néanmoins, MM. Marion et Blanc, en France, et M. D. Bilbao, en Espagne, préfèrent à toute autre thérapeutique l'emploi du bleu de méthylène dans les cystites qui accompagnent la tuberculose rénale, aussi bien chez les malades opérés que chez les malades inopérables.

Dans les cas moyens, on emploiera une solution de bleu dans le sérum artificiel à un taux de 1 %. Dans les cas aigus, avec une vessie enflammée et très douloureuse, il est conseillé de n'employer des solutions qu'à 1 p. 200. Quant

à celles à 2 p. 100, on doit renoncer à s'en servir, car elles sont trop douloureuses.

Suivant l'acuité des symptômes, on instille dans la vessie 10 à 15 centimètres cubes tous les deux ou trois jours. L'amélioration doit se manifester au bout de quatre à cinq instillations. Il est conseillé de ne pas prolonger le traitement trop longtemps, de le reprendre de temps en temps et de le compléter par la prise de bleu de méthylène par voie buccale.

Son action serait à la fois antiseptique et antinévralgique. Le bleu aurait une affinité élective pour les surfaces lésées par le processus tuberculeux et, à la cystoscopie, on peut voir les lésions colorées exclusivement à tout autre endroit.

Cette méthode, qui connaît peu d'insuccès, a un effet rapide sur la pollakiurie, les douleurs vésicales et urétrales et les hématuries. La capacité de la vessie augmente.

Néanmoins, toutes ces méthodes peuvent échouer, malgré les nombreux et fréquents succès qu'elles peuvent avoir, dans des cas particulièrement rebelles. C'est dans des cas de ce genre que nous avons obtenu une amélioration réelle et rapide, et même la guérison de la cystite, par une nouvelle méthode préconisée par M. le Docteur Edmond Papin, de Paris, et expérimentée par nous dans le service hospitalier de M. le Professeur Duvergey, qui consiste dans l'injection intravésicale de bacilles lactiques et de lacto-sérum, produits livrés dans le commerce sous le nom de Lactosmose.

CHAPITRE III

TRAITEMENT PAR LE LACTOSMOSE

Le Lactosmose

Le Lactosmose est le nom commercial d'un médicament composé de sérum de lait et de certains bacilles lactiques sélectionnés, en poudre. Ces deux produits sont séparés et on ne mélange bacille et sérum qu'au moment de l'emploi.

Les bacilles sont : le *strepto-bacillus Lebenis* et le *streptococcus Lebenis*, choisis comme étant les plus actifs. Ils sont livrés en tubes de verre scellés, sous forme de spores, qu'on peut facilement cultiver sur un milieu additionné de sérum de lait.

Ils entrent en activité à une température allant de 35° à 50°, en milieu humide et en présence de substances albumineuses.

Les spores, extrêmement résistantes, gardent leur vitalité très longtemps, ce qui assure une conservation pratiquement indéfinie du produit.

Le sérum, livré en ampoules de 10 cc. ou en flacons scellés, est préparé de manière à stabiliser le sérum de lait dans son état original, qui est une solution isotomique aux humeurs de l'organisme. L'analyse a démontré qu'il contient, par litre, 58 grammes de lactose, 3 gr. 50 de colloïdes, qui sont constitués par les albumines du lait, et 8 grammes de sels minéraux, parmi lesquels dominent les citrates et les phosphates de potassium. L'intégrité des substances chimi-

ques qu'il contient est conservée par une stérilisation dans le vide ou en milieu inoxydant. Son $P_H = 6,5$.

En somme, le Lactosome n'est autre chose que des bacilles lactiques et le sérum représente leur milieu de culture de choix. Mais nous ne voulons pas dire pour cela qu'il ne joue aucun autre rôle et que sa présence ait pour seul but le développement des bacilles.

Le traitement de la cystite tuberculeuse par le Lactosome peut donc se ramener au traitement par les bacilles lactiques, mais sous une nouvelle forme.

Historique

En 1914, M. Vinay, ex-interne de M. le Professeur Marion, après avoir constaté les bons résultats obtenus par le traitement des ulcérations tuberculeuses par l'acide lactique, ainsi que les résultats intéressants, encore que peu nombreux, obtenus par l'absorption de lait contenant des bacilles lactiques dans certaines entérites bacillaires, eut l'idée d'employer des cultures pures de bacilles lactiques dans le traitement des lésions tuberculeuses.

Il fit, au préalable, des expériences sur les animaux. Pour cela, il inocula à des cobayes et à des lapins des bacilles de Koch dans le parenchyme pulmonaire. Il garda des témoins et inocula aux autres, à l'endroit du poumon, où il avait préalablement injecté du bacille tuberculeux, des cultures pures de bacilles lactiques. Il pratiqua cinq à six injections en un mois. Au bout de ce temps, il sacrifia les animaux. Les témoins présentaient, au point inoculé, une caverne tuberculeuse et une généralisation bacillaire classique. Les cobayes traités localement présentaient, eux aussi, cette généralisation, mais, au niveau du poumon, à la place d'une caverne tuberculeuse banale, il s'était produit une véritable calcification du parenchyme pulmonaire. On trouvait de petites concrétions calcaires, au milieu de quelques produits

caséeux, le tout entouré d'une épaisse couche scléreuse de parenchyme pulmonaire.

Chez les lapins, la concrétion calcaire avait le volume d'une noisette et le pourtour présentait des lésions d'emphysème pulmonaire.

Ce fut d'abord dans le service de son maître, M. le Docteur Desmoulins, que M. Vinay utilisa les bacilles lactiques pour la tuberculose humaine, en traitant avec quelques succès des abcès froids ouverts.

Un peu plus tard, M. le Professeur Marion ayant conseillé d'essayer le traitement de la cystite tuberculeuse par l'acide lactique, M. Vinay, qui était alors devenu son interne, lui demanda l'autorisation de traiter ces cystites par des injections de cultures pures de bacilles lactiques. Ses résultats furent tels que M. Marion, dans la séance du 20 mai 1914 de la Société de Chirurgie de Paris, fit un rapport verbal sur la question : « Au bout d'un nombre d'injections bacillaires intravésicales, tous les malades sans exception ont bénéficié d'une amélioration évidente, parfois tellement notable que les malades se sont crus comme guéris. »

La technique de M. Vinay était la suivante. Il employait des bacilles bulgares, fournis par l'Institut Pasteur, et des tubes de lait écrémé stérilisés à 120°. Après avoir ensemené le tube de bacilles, il le plaçait dans une étuve à 37° pendant douze heures et il injectait cette préparation à la dose de 10 à 15 centimètres cubes par malade. Il renouvelait les injections trois fois par semaine.

Certains malades accusaient un grand bien-être après l'injection; d'autres, au contraire, accusaient une sensation de chaleur qui, chez certains, pouvait être très accentuée et même franchement douloureuse, ce que M. Marion attribuait à un excès d'acide lactique. Il avait, en effet, remarqué que la concentration en acide lactique des tubes de culture variait de sept à quinze grammes pour mille. Il n'attribuait pas les effets thérapeutiques à la seule présence de l'acide lactique, mais surtout à celle de bacilles injectés

vivants dans la vessie et qui conservaient leur vitalité pendant quelques jours.

Il est évident que cette méthode, malgré ses excellents résultats, comme en font foi cinq observations publiées lors de ces premiers essais, avait le fâcheux inconvénient de nécessiter un laboratoire et des manipulations assez délicates. Aussi ne pouvait-elle passer dans la pratique courante.

La méthode était bonne, il ne manquait qu'à rendre son emploi pratique. Ce fut M. le Docteur Ed. Papin qui, en 1934, eut l'idée d'utiliser pour le traitement des cystites des tuberculeux urinaires, un produit tout préparé comprenant des bacilles lactiques et du sérum de lait : le Lactosmose. Ce produit avait été jusqu'alors employé dans le traitement des plaies infectées : plaies atones, ulcères variqueux, eschare et pour désodoriser et préserver de l'infection les cancers en relation avec le milieu extérieur; on avait obtenu de bons résultats dans les brûlures, les eczémas suintants et l'érysipèle. Enfin, en gynécologie et en obstétrique, son utilisation a donné satisfaction dans le traitement curatif et prophylactique des infections génitales de la femme. Se basant sur le fait que cette substance donnait de bons résultats dans les plaies infectées et réagissant mal, M. le Docteur Ed. Papin pensa qu'il pourrait trouver également son emploi dans le traitement de la vessie dans le but de désinfecter ces vessies par rapport aux microbes d'infection secondaire et en même temps d'activer la cicatrisation des lésions bacillaires, sans songer pour cela qu'il s'agisse d'un agent spécifique de destruction du bacille de Koch. Les résultats sont très intéressants comme nous l'ont prouvé le rapport de M. le Docteur Ed. Papin à la séance du 9 juillet 1934 de la Société Française d'Urologie, ainsi que des travaux postérieurs exécutés dans le service hospitalier de M. le Professeur Duvergey. La découverte de ce nouvel agent thérapeutique de la cystite des tuberculeux urinaires permet donc de faire

passer dans la pratique courante le traitement par les bacilles lactiques que M. le Professeur Marion et son élève M. Vinay avaient mis en évidence vingt ans auparavant. Le praticien n'aura plus besoin pour utiliser ce traitement, ni d'une étuve, ni d'un autoclave, le matériel nécessaire pour l'emploi de ce produit se bornant à une seringue à injection et à une sonde urétrale.

Indications thérapeutiques

Lorsqu'un malade se présente avec tous les signes de la cystite tuberculeuse, le premier diagnostic à faire est celui de l'origine de l'infection. Mais souvent la pyurie et l'hématurie sont telles que la cystoscopie est absolument impossible. Le liquide vésical, malgré de nombreux lavages, n'arrive pas à être assez clair pour permettre de voir les orifices urétéraux et les lésions propres de la vessie; on peut appliquer à ce moment-là un traitement au Lactosmose qui éclaircira les urines et permettra de faire le diagnostic de la première lésion bacillaire qui a engendré la cystite. En effet, la cystoscopie devient habituellement vite possible; on pourra pratiquer alors le cathétérisme des urètres, examiner l'état des reins et envisager une intervention chirurgicale ou un traitement médical si les lésions sont bilatérales ou si l'état du sujet ne permet pas l'intervention.

Lorsque l'opération a été pratiquée sur le rein malade, très souvent les symptômes de la cystite s'amendent peu à peu et tendent à disparaître progressivement; dans ce cas, une expectative vigilante doit être la règle. Mais, malgré l'intervention, il arrive souvent que la cystite ne rétrocede pas. C'est alors qu'un traitement au Lactosmose doit être tenté. Nous avons obtenu de très bons résultats chez des malades dont la cystite était traitée depuis longtemps par les procédés ordinaires, qui n'avaient donné à peu près

aucun résultat. Aussi nous conseillons d'essayer le traitement au Lactosmose dans ces cas si particulièrement rebelles.

Enfin, la cystoscopie avec cathétérisme a montré que les deux reins étaient atteints par le processus tuberculeux. On établit ordinairement, dans cette éventualité, un traitement par l'antigène méthylique ou le vaccin de Vaudremer. On y associera avec fruit celui par le Lactosmose, qui améliorera la cystite. On pourrait peut-être également, dans les lésions rénales bilatérales ouvertes, injecter du Lactosmose dans le bassin, comme M. le Docteur Heitz-Boyer l'a fait avec l'orga-mine dans les pyélonéphrites banales. Le processus de sclérose des lésions, qui a été mis en évidence par les expériences de M. le Docteur Vinay chez les cobayes et les lapins tuberculisés qu'il avait traités par les bacilles lactiques, pourrait peut-être provoquer une cicatrisation des lésions rénales, ce qui améliorerait, semble-t-il, le pronostic.

Mode d'action du Lactosmose

On a admis que les deux composants du Lactosmose auraient chacun une action spécifique. Le lactosérum serait cicatrisant, tandis que les bacilles lactiques seraient bactéricides. Il est indubitable que le lactosérum ait une action cicatrisante et même bactéricide vis-à-vis des germes d'infections banales par l'action de défense que son application réveillerait au niveau des plaies traitées. M. le Docteur H. de Rothschild, après avoir, avec M. le Professeur Vallée et M. Lesbouyries, professeur à l'Ecole Vétérinaire d'Alfort, tenté des expériences très concluantes sur les animaux, appliqua le lactosérum à la thérapeutique humaine. Il obtint la guérison des plaies traumatiques infectées en une semaine et, en deux ou trois semaines, des brûlures profondes et étendues et des ulcères variqueux rebelles aux traitements usuels. M. le Professeur Delbet, dans son service de l'Hôpital Cochin, obtint des résultats concluants dans des

cas d'ulcères variqueux, d'ostéomyélite, de gangrène du scrotum et dans un cas d'appendicite gangréneuse avec péritonite généralisée guérie en un mois. Comment agit le lactosérum ? Seules des recherches de laboratoire approfondies pourront donner des indications définitives. Mais nous pouvons admettre, avec M. le Docteur H. de Rothschild, qu'il s'agit, comme pour le sérum de cheval, de la solution hypertonique de Wright ou de la solution cytophyractique de P. Delbet, soit d'une action cytophyractique qui suractiverait la phagocytose, soit une action favorisante de l'autolyse, soit d'une accélération de la multiplication des cellules épithéliales de réparation. Il est probable que les résultats obtenus sont dus à chacun de ces phénomènes bio-physiologiques que nous venons d'énumérer. Le lactosérum est un merveilleux agent de cicatrisation.

On admet que les bacilles lactiques sont bactéricides. Ils peuvent l'être de deux manières : soit en créant de l'acide lactique par fermentation du lactosérum, soit en élaborant dans le milieu de culture où on les place une toxine qui s'opposerait au développement des autres germes. Les recherches de Kalinine et Meerowitch ont montré que l'addition d'une culture de bacilles lactiques arrêtaient en vingt-quatre heures la prolifération des cultures de streptocoques hémolytiques et viridans, des pneumocoques, du bacille de Shiga et d'Eberth. La pullulation des cultures de colibacilles, de staphylocoques dorés, de bacilles de Friedlander, de pyocyanique s'arrêtaient au bout de quarante-huit heures après l'addition de bacilles lactiques. Ces expériences ont été reprises avec le même succès par Rogovenko et M^{lle} Golovine. L'addition de bacilles lactiques en culture lactée ou non arrêtaient le développement des autres germes. D'après les expériences de M. Vinay, nous pouvons admettre que les bacilles lactiques ont une action spécifique sur les lésions tuberculeuses.

Nous admettons donc que le Lactosmose, qui est composé

de lactosérum et de bacilles lactiques, a une action bactéricide et cicatrisante.

Reste à savoir si les bacilles lactiques ainsi présentés conservent assez de vitalité pour jouir de toutes leurs propriétés. Rist et Khoury ont isolé, en 1902, dans le leben, ou lait caillé égyptien, deux ferments : le *streptococcus* et le *streptobacillus lebenis*, qui, en symbiose, se conservent desséchés pendant un temps pratiquement indéfini, à condition de les enrober dans le milieu neutre au phosphocaséinate de calcium du Professeur Porcher. C'est ainsi que sont présentés les bacilles lactiques du Lactosmose, qui vivent d'une vie ralentie et ne reprennent leur vigueur qu'à une température de 32° à 52°, en milieu humide, ce qui les préserve des altérations que pourrait occasionner la température extérieure.

Mais c'est également à cause de cette propriété des bacilles lactiques qu'il ne faut mélanger bacilles et sérum qu'au moment de l'emploi, et nous citerons l'observation d'un malade presque guéri qui, après trois jours de traitement mal fait, vit reprendre tous les phénomènes aigus de sa cystite. Nous avons confié le soin de pratiquer les injections à une personne du service qui avait à sa disposition une bouteille de sérum de 200 centimètres cubes, dans laquelle elle mit les bacilles lactiques nécessaires à la quantité totale, alors qu'elle n'injectait que 12 cc. par jour du mélange. La bouteille avait été placée dans une salle d'examen où la température monte parfois, l'après-midi, au-dessus de 30°. Le deuxième jour, les bacilles s'étant développés, les injections n'étaient plus de lactosérum, mais d'acide lactique à un taux relativement concentré.

Technique opératoire

La technique de M. le Docteur Papin, de Paris, consiste à faire une injection quotidienne de Lactosmose. Après avoir lavé la vessie à l'eau distillée avec grande précaution, il

injecte un mélange composé de 20 cc. de lactosérum et d'un tube de 2 à 3 cc. de ferments lactiques. La quantité du liquide qu'il emploie varie du reste avec la capacité vésicale de 5 cc. à 35 ou 40 cc.

Lorsqu'un malade se présente à nous pour être traité, nous procédons de la même manière que M. le Docteur Papin, en ce qui concerne la technique de l'injection, c'est-à-dire que nous procédons à un lavage de vessie aussi doucement que possible, puis nous injectons une certaine quantité du mélange sérum et ferments lactiques, mélange qui doit toujours se faire au moment même de son emploi, suivant l'état de la vessie à traiter et sa capacité. Nous obtenons, en général, un résultat rapidement progressif, jusque vers la dixième injection, où nous constatons souvent des phénomènes d'intolérance caractérisés par des sensations de brûlures. Nous suspendons alors le traitement pendant deux à trois jours; les douleurs disparaissent et l'amélioration qui s'était un instant arrêtée dans sa progression reprend généralement aussitôt. M. le Docteur Papin ne parle pas, dans ces observations, de cette intolérance que nous avons remarquée d'une façon passagère chez presque tous nos malades; aussi conseille-t-il l'injection quotidienne. Nous préférons interrompre le traitement pendant deux ou trois jours au bout des dix premières injections pour les reprendre aussitôt après, soit dans le but d'éviter ces phénomènes d'intolérance, soit dans le but de les faire disparaître. Nous reprenons immédiatement après le traitement qui doit être poursuivi pendant une période plus ou moins longue, suivant l'évolution des lésions, et interrompue de temps en temps aux premiers symptômes d'irritation vésicale.

Enfin, dernièrement, chez une de nos malades, nous avons remarqué avec M. Guérin, chef de clinique de M. le Professeur Duvergey, une amélioration rapide et régulière, sans voir survenir aucun phénomène d'intolérance. Nous avons pratiqué chez elle des séries de cinq instillations avec un

intervalle de huit jours entre chaque instillation et de deux semaines entre chaque série (Observation VIII).

Nous poursuivons, après la guérison apparente, un traitement d'entretien pendant une période d'un mois environ et le malade, dès lors, est surveillé, afin de pouvoir reprendre le traitement au moindre signe de rechute.

La quantité de Lactosmose que nous injectons varie avec la capacité de la vessie et sa tolérance.

Dans les vessies très sensibles, à faible capacité, chez des malades qui urinent toutes les dix minutes, nous commençons par des doses très faibles : 2 ou 3 cc., et nous augmentons progressivement, au fur et à mesure de l'amélioration de la cystite, mais augmentation lente qu'il est inutile de poursuivre au-dessus de 35 à 40 cc., dose que nous n'avons pas jugé utile de dépasser dans aucun cas.

Dans les vessies moins intolérantes, à capacité convenable, nous injectons d'emblée 12 cc. de Lactosmose.

Après l'injection, nous recommandons au malade d'attendre pour uriner le plus longtemps possible, ce qui est difficile d'obtenir; de là encore la nécessité de ne pas faire de trop fortes injections qui, par leur volume, hâtent l'arrivée de la première miction.

Nous ne saurions trop insister encore ici sur le fait que le mélange des ferments lactiques et du lactosérum ne doit être fait qu'au moment de son emploi pour éviter le développement des bacilles et la formation d'acide lactique qui ne manquerait infailliblement d'occasionner de sérieux désagréments, ainsi que le démontre l'observation II.

Résultats

Nous ne prétendons certes pas que le Lactosmose soit un médicament qui ne manque jamais son but et qu'il ne puisse donner lieu à aucun accident. En général, il peut provoquer de légers incidents si son emploi est fait suivant

une technique correcte, mais, s'il est mal employé, il peut devenir dangereux et entraîner de graves ennuis.

ACCIDENTS

Le premier accident signalé par M. le Docteur Papin, de Paris, est une brusque élévation de température pouvant aller de 39°5 à 40°, ce que nous n'avons jamais remarqué chez les malades traités par nous. M. le Docteur Papin n'en donne pas d'explication. Il nous semble cependant que cette température pourrait être expliquée par une simple poussée de fièvre urineuse. Nous avons généralement affaire à des vessies très infectées où le bacille de Koch est associé à de nombreux autres germes. Il n'est donc pas étonnant que les érosions de la muqueuse que peut provoquer la soude dans le cathétérisme de l'urètre au moment de l'injection puisse faire passer dans la circulation un certain nombre de germes et produise une septicémie à température présentant de grandes oscillations. Ainsi, nous ne pensons pas que cet accident soit lié à l'emploi du Lactosmose, mais soit simplement de cause banale et dû à une septicémie transitoire causée par de petits traumatismes du canal urétral infecté.

Nous avons déjà signalé des phénomènes d'intolérance à type de brûlures durant le traitement par le Lactosmose. M. le Docteur Papin n'en a pas cité dans ces observations, mais, si nous remontons plus haut, nous retrouvons des accidents analogues chez les malades traités par M. Vinay dans le service de M. le Professeur Marion. Il faut dire qu'à ce moment-là il employait des cultures de bacilles lactiques et injectait de l'acide lactique de concentration variable d'une culture à l'autre. M. Marion explique alors cette intolérance par une trop grande concentration de l'acide, ce qu'il démontra par l'analyse. Nous avons probablement ici un phénomène analogue, dû soit à l'injection d'une trop grande quantité de Lactosmose, soit à des injections trop

rapprochées. Ceci est démontré par le fait qu'une suspension du traitement pendant une période de deux à trois jours suffit à faire disparaître les douleurs et à amener la reprise de l'amélioration un instant interrompue. Il nous faut citer ici l'accident que nous avons eu avec le malade de l'observation II, chez lequel un défaut de technique réveilla, en trois injections, des phénomènes d'intolérance tels qu'il n'en avait jamais présentés auparavant.

Enfin, chez un de nos malades qui avait déjà eu quelques calculs vésicaux, nous avons vu apparaître, au bout d'un certain temps de traitement, une cystite incrustée accompagnée de l'émission de nombreux et volumineux calculs. Les lésions vésicales de notre malade étaient très avancées (Observation I). Faut-il voir dans cet accident un phénomène de guérison par un processus analogue à celui qui produisait des concrétions calcaires dans les poumons des lapins inoculés par M. Vinay ? Nous ne saurions l'affirmer, le malade ayant présenté des antécédents lithiasiques.

ECHECS DU TRAITEMENT

Nous avons également à signaler quelques échecs, mais ils sont tous dus à un traitement commencé chez des sujets présentant déjà des lésions trop avancées. C'est ainsi que M. le Docteur Papin cite le cas d'un de ses malades, antérieurement néphrectomisé, chez lequel le traitement ne put agir sur une vessie très délabrée et qui dut se terminer par l'urétérostomie.

Citons encore notre malade de l'observation I, dont la cystite incrustée empêcha l'amélioration des premiers temps de se poursuivre et chez lequel nous serons probablement obligé de pratiquer aussi l'urétérostomie.

Il est bon, cependant, de préciser que ces échecs, du reste parfois incomplets, ne se produisent que chez des malades dont les lésions spécifiques sont trop avancées et dont la capacité vésicale n'est guère plus que virtuelle.

AMÉLIORATIONS OU GUÉRISONS

Dans les cas favorables où les lésions n'ont pas trop altéré la vessie, nous voyons, dès les premières injections, se manifester une amélioration rapide (Observations III, IV, V, VI, VII, VIII). Mais, quelquefois, apparaissent des phénomènes d'intolérance qui suspendent pour quelque temps les progrès de la guérison (Observation VI). Alors, une suspension du traitement amène la cédation des brûlures et la reprise de l'amélioration.

Dans les vessies où les lésions sont très avancées, les progrès sont moins rapides, mais constants au début; ainsi, le cas de notre malade de l'Observation I, dont la cystite incrustée nous empêcha de voir la guérison.

Les douleurs sont souvent calmées par la première injection de Lactosmose, mais ceci pour un temps seulement; elles ne diminuent réellement qu'à partir de la troisième ou de la quatrième injection; le malade se sent tellement soulagé qu'il se croit déjà presque guéri et qu'il est difficile de le faire rester à l'hôpital, tel celui de l'Observation III, qui partit satisfait dès la cinquième injection.

Parallèlement à l'amélioration des phénomènes douloureux, le nombre des mictions diminue; ainsi, tel malade qui urinait toutes les dix minutes peut bientôt tenir trente minutes, puis une heure et même cinq heures (Observation III).

La capacité vésicale augmente rapidement et la vessie, qui ne contenait que 10 ou 20 cc., peut bientôt en tenir 100 et même 300 (Observation V).

Les urines s'éclaircissent et permettent bientôt, par la cystoscopie, de faire le diagnostic du rein malade (Observation IV) ou de suivre, *de visu*, les progrès de la guérison (Observation V). La flore microbienne diminue, tant au point de vue des bacilles de Koch que des germes d'associations secondaires.

Enfin, à la cystoscopie, on peut assister à la décongestion progressive de la muqueuse vésicale, aux progrès de cicatrisation des ulcérations, puis à leur disparition; leur place est marquée par des plaques rouges, mais bientôt nous assistons à la disparition de ces plaques. La vessie présente alors l'aspect d'une vessie normale (Observation V). Le malade reprend du poids, son état général s'améliore et son état local se maintient.

Il faut signaler que ces résultats ont été obtenus avec des malades chez lesquels les traitements usuels avaient complètement échoué. Deux mois de traitement au Lactosmose, du 1^{er} mai au 20 juin (Observation V), ont abouti à une guérison tout au moins apparente.

Evidemment, nous n'avons pas toujours de semblables résultats, mais il est utile de savoir que le Lactosmose peut réussir splendidement là où tous les autres médicaments ont échoué.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Louis R..., quarante et un ans. Néphrectomisé le 15 décembre 1929 pour bacillose rénale avec cystite.

En mars, aggravation de sa cystite, ainsi qu'en 1931 et en 1934. On le soigne par divers traitements usuels sans amélioration notable.

Le 22 novembre 1934, vient à l'hôpital pour subir un traitement au Lactosmose. A ce moment-là, il urine, le jour, toutes les dix minutes; toutes les trente minutes la nuit.

Sa capacité vésicale est presque virtuelle.

La cystoscopie est impossible.

Le 5 décembre, légère amélioration.

Mictions diurnes toutes les vingt-cinq à trente minutes.

Mictions nocturnes toutes les heures.

Le 21 décembre, on doit suspendre le traitement pour intolérance avec douleurs à type de brûlures.

Le 25 décembre, on reprend le traitement.

Capacité vésicale : 75 cc.

Mictions diurnes toutes les trente minutes. Cinq mictions nocturnes.

Le 1^{er} janvier, le malade urine des calculs avec des caillots de sang. Un lavage de vessie amène du sable et des caillots.

Le 18 janvier, le 28 février, le 1^{er} juillet, état stationnaire, arrêt de l'amélioration.

OBSERVATION II

Pierre H..., figurant au théâtre municipal,

Néphrectomisé antérieurement pour tuberculose rénale.

Vient pour subir un traitement au Lactosmose, car il souffre d'une cystite spécifique. Miction quarante à cinquante minutes.

Injectons faites avec une bouteille de 200 cc. de lactosérum additionné de 4 cc. de bacilles lactiques.

Première injection : 12 cc. Le malade est soulagé.

La deuxième injection : 12 cc. Légère intolérance.

La troisième injection a pour but de provoquer des mictions douloureuses toutes les cinq minutes.

Accident dû à un défaut de technique.

OBSERVATION III

M. X..., vingt-huit ans.

Opéré, en 1927, d'épididymite tuberculeuse. Néphrectomie le 2 mai 1933.

Cystite intense; mictions diurnes : quinze à seize par jour.

Urines : bacilles de Koch et hématies.

L'examen histologique confirme le diagnostic : tuberculose rénale typique avec caséose et follicules; légère réaction fibreuse.

Beaucoup de bacilles par amas.

Revient le 17 mai 1934, parce qu'il urine dix à douze fois par jour et qu'il est obligé de se lever la nuit pour uriner.

On constitue un traitement au Lactosome.

Première injection : le malade est soulagé.

Deuxième injection : le malade n'urine que toutes les deux heures.

Troisième injection : le malade a une miction toutes les trois heures.

A la cinquième injection, le malade a pu tenir cinq heures sans uriner.

Est parti chez lui le 25 mai, persuadé qu'il était guéri, et n'a plus donné de ses nouvelles.

OBSERVATION IV

Due à l'obligeance de M. le Docteur CAILLET.

Cystite chez un tuberculeux rénal, du 15 janvier 1934 au 15 mai 1934. Aucune amélioration appréciable avec toutes les médications habituelles.

Urine quatre à cinq fois la nuit, toutes les heures le jour.

L'exploration cystoscopique ne donne rien,

Du 15 mai au 25 mai, instillation quotidienne de 10 cc., puis de 15 cc. de Lactosmose : diminution des douleurs, éclaircissement des urines.

Capacité passée de 30 cc. et 40 cc. à 80 cc.

Le 22 mai, on fait une cystoscopie qui montre le rein droit malade, qu'on ne peut cathétériser, et l'orifice urétéral gauche qu'on cathétérise.

La néphrectomie droite a confirmé le résultat obtenu.

OBSERVATION V

Due à l'obligeance de M. le Docteur PAPIN, de Paris.

H..., vingt-cinq ans.

Néphrectomie gauche pour bacillose en octobre 1920.

Persistance de la cystite avec crises d'aggravation en 1929, 1930, 1931, 1932. Reste toujours avec des mictions fréquentes, malgré des traitements variés.

En avril 1934, nouvelle aggravation.

Mictions : cinq la nuit ; toutes les vingt à trente minutes le jour.

Urines très troubles avec pus et coli.

Cystoscopie : capacité, 40 à 50 cc. ; vessie rouge avec exulcérations superficielles, quelques-unes profondes.

Le 26 avril, on commence le traitement quotidien au Lactosmose, passant de 30 à 40 puis 60 cc.

Le 29 avril, n'a plus que deux mictions nocturnes.

Le 1^{er} mai, une seule.

Le 9 mai, la cystoscopie montre une amélioration remarquable. Sur le fond rouge, larges plaques tout à fait claires et exulcérations en voie de cicatrisation.

Du 10 au 16 mai, 60 cc. par jour.

Le 30 mai, cystoscopie : vessie presque normale, sauf rougeurs par places.

Nouvelle série de Lactosmose. Le 9 juin, plus de mictions nocturnes.

Le 20 juin : capacité, 300 cc. ; cystoscopie, vessie normale.

Depuis lors, l'état se maintient sans traitement.

Pendant ce temps, deux mois, a augmenté de poids de 2 kil. 700.

OBSERVATION VI

Due à l'obligeance de M. le Docteur GUÉRIN.

M^{me} L..., trente-cinq ans.

Nous est adressée par son médecin, en août 1934, pour pollakiurie intense.

Néphrectomisée, il y a dix ans, pour bacilliose rénale droite. Bien portante pendant six ou sept ans. Depuis lors, présente des signes de cystite qui vont en s'accroissant et, quand nous la voyons, la malade urine jour et nuit tous les quarts d'heure ou, au moins, toutes les demi-heures. Elle se lève, en particulier toutes les nuits, au moins quinze fois, d'où altération marquée de l'état général. Cette malade fait d'ailleurs une généralisation au rein restant (pus dans les urines, moins de 10 % de phénol-sulfone-phtaléine éliminée).

Nous instituons un traitement : piqûres d'antigène méthylique, instillations vésicales. Pour ces dernières, le bleu de Méthylène, l'huile gaïacolée, l'huile goménolée, l'eucalyptine sont successivement essayés sans aucune sorte de succès, sauf une légère amélioration, transitoire d'ailleurs, au moment des premières instillations d'eucalyptine. Les mictions restent aussi fréquentes.

En janvier 1935, nous faisons une première série de dix instillations au Lactosmose. Dès la troisième instillation, très nette amélioration. Mictions toutes les heures dans la journée, huit à dix mictions la nuit. Mais les trois dernières instillations sont mal supportées par suite de sensation de brûlure intense dans la vessie.

Quinze jours de repos.

En février, deuxième série d'instillations de Lactosmose dans les mêmes conditions que les premières. Les mêmes phénomènes se produisent.

Nous faisons alors une nouvelle série d'instillations au Lactosmose, avec un intervalle de huit jours entre chaque instillation. Le résultat est inespéré, puisque la malade reste une heure et demie, le jour, sans uriner, et n'a plus que cinq à six mictions nocturnes.

Résultats persistants ces jours-ci.

OBSERVATION VII

Due à l'obligeance de M. le Docteur GUÉRIN.

M. C..., quarante-cinq ans.

Vient pour un syndrome de cystite intense. Opéré, il y a cinq ans, de bacilliose rénale droite. Depuis son intervention, la cystite ne s'est nullement améliorée.

Nous voyons le malade en mars 1935. Il urine toutes les demi-heures, ce qui le gêne considérablement dans l'exercice de sa profession de coiffeur.

Huit à dix mictions nocturnes.

Nous instituons, d'emblée, des instillations au Lactosmose. Deux par semaine. Dès la deuxième instillation, le malade n'urine plus que toutes les deux heures.

D'ailleurs, les autres instillations n'amènent aucune nouvelle amélioration, et même nous devons éloigner les dernières instillations, qui ont tendance à être mal supportées.

Depuis, cette amélioration s'est maintenue sans nouvelles instillations.

Cette observation est cependant celle d'un demi-échec, car, si le nombre des mictions diurnes a été notablement diminué, le malade continue à présenter des mictions douloureuses et à se lever sept à huit fois la nuit.

OBSERVATION VIII

Due à l'obligeance de M. le Docteur GUÉRIN.

M^{me} G..., trente-deux ans.

Opérée par nous, en avril 1935, de bacilliose rénale gauche.

La malade continuant à uriner toutes les vingt minutes environ le jour et à se lever dix fois la nuit, nous pratiquons, dès le début du mois de juin, des instillations de Lactosmose.

Instruit par des expériences précédentes, nous pratiquons des séries de cinq instillations à un intervalle d'une semaine entre chaque instillation et de deux semaines entre chaque série. La malade, qui est actuellement encore en traitement, s'est trouvée très améliorée et n'urine plus que trois fois la nuit, ce qui a permis une reprise rapide de son état général, affaibli par son insomnie.

CONCLUSIONS

I. On peut employer le Lactosmose :

a) Dans toutes les cystites tuberculeuses et, en particulier, dans celles où tous les autres médicaments ont échoué;

b) Dans le cas où les urines troubles ne permettent pas la cystoscopie, nécessaire au diagnostic de la lésion initiale et de la valeur fonctionnelle des reins;

c) Dans les cas de bacillose rénale inopérable, avec phénomènes de cystite; en association avec le vaccin de Vaudremer ou l'antigène méthylique;

d) Dans les cas de bacillose rénale opérée, avec phénomènes de cystite persistante.

II. Les doses à employer varient suivant la capacité vésicale et la tolérance de la vessie :

2 à 5 cc. dans les vessies très intolérantes;

10 à 20 dans les autres.

Il est inutile de dépasser 40 à 50 cc. pour une même injection.

III. Sans être un médicament infaillible, le Lactosmose mérite une première place dans notre arsenal thérapeutique des tuberculeux urinaires.

Vu :

Le Doyen,

PIERRE MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :

Le Président,

J. DUVERGEY

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 16 Juillet 1935.

Le Recteur de l'Académie,

A. TERRACHER.

BIBLIOGRAPHIE

- DE BERNE-LAGARDE. — Traitement de la cystite tuberculeuse. *L'Hôpital*, A, mai 1932.
- CATHELIN. — Infection vésicale tuberculeuse d'origine génitale chez l'homme. *Bulletin médical*, mai 1926.
- CHÈNE (P.). — L'emploi de la bouillie lactique en proctologie. *Gazette médicale de France*, 15 janvier 1935.
- COSTESCU (P.). — Les courants de haute fréquence dans le traitement des tuberculoses vésicales après la néphrectomie. *Journal d'Urologie*, septembre 1930.
- BILBAO (D.). — Tratamiento de las cistitis tuberculosis por el azul de metileno. *Revista de Medicina y Cirurgia*, septembre 1929. *Segundo Congreso Pan-Americano de Tuberculosis*.
- LEGUEU et MICHON. — Maladies de la vessie et du pénis.
- LEGUEU et PAPIN (Ed.). — La cystite tuberculeuse. *Précis d'Urologie*.
- MARION et BLANC. — Traitement par le bleu de Méthylène. *Annales médicales pratiques*, 1926.
- MARION. — Traitement des cystites tuberculeuses par les injections de bacilles lactiques. *Bulletins et Mémoires de la Société de Chirurgie de Paris*, 20 mai 1914.
- MARTIN (J.). — Perforation de la vessie après une cystoscopie sous anesthésie épidurale au niveau d'une petite ulcération tuberculeuse du sommet, seule lésion de l'organe. *Journal d'Urologie*, avril 1930.
- ORMOND (J.-K.). — Diversion of urine in intractable and incurable vesical tuberculosis. *Journal d'Urologie*, février 1928.

PAPIN (Ed.) et VAFIADIS. — Traitement de la cystite des tuberculeux urinaires par les injections de Lactosmose. *Bulletins et Mémoires de la Société française d'Urologie*, juillet 1934.

ROTHSCHILD (H. DE) et MAZÉ (P.). — Le lactosérum en thérapeutique chirurgicale. *Communication faite à l'Académie de Médecine*, le 4 juin 1929.

TERRASSE. — La vitalité et la longévité des ferments lactiques. *Société de Pathologie comparée*, 12 janvier 1932.

